

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

COPY
2 689 008

②1 N° d'enregistrement national : 92 03894

⑤1 Int Cl³ : A 61 K 7/06, 7/04

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 31.03.92.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 01.10.93 Bulletin 93/39.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : BENELLI Louis — FR.

⑦2 Inventeur(s) : BENELLI Louis, Philippe Michel et
Hocquaux Michel.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Cabinet Armengaud Aîné.

⑤4 Compositions efficaces notamment contre la chute des cheveux et pour favoriser leur régénération ainsi que celle des ongles.

⑤7 L'invention a pour objet des compositions utiles, notamment, pour lutter contre la chute de cheveux et pour favoriser leur régénération ainsi que celle des ongles, caractérisées en ce qu'elles comprennent en combinaison un agent vasodilatateur tel que le minoxidil et au moins un agent doté de propriétés dermatologiques.

FR 2 689 008 - A1



COMPOSITIONS EFFICACES NOTAMMENT CONTRE LA CHUTE DES
CHEVEUX ET POUR FAVORISER LEUR REGENERATION AINSI QUE CELLE
DES ONGLES.

5

L'invention est relative à des compositions utiles
notamment pour lutter contre la chute des cheveux et pour
favoriser leur régénération ainsi que pour renforcer la
10 kératine des ongles.

La chute des cheveux frappe fréquemment des hommes
et dans certains cas des femmes, encore jeunes et ce, de
manière définitive.

De nombreux travaux ont porté sur la recherche de
15 solutions à ce problème conduisant à proposer des
traitements du cuir chevelu variés ou l'application locale
de préparations capillaires.

Ces dernières, qui présentent l'avantage d'une
utilisation pratique, assurent dans certains cas une
20 stabilisation de la chute des cheveux, mais ne permettent
pas d'obtenir une repousse importante.

Parmi les dernières préparations ayant eu un
succès commercial, on citera celles renfermant un composé
connu pour ses propriétés hypotensives, à savoir le
25 minoxidil ou 6-(1-pipéridinyl)-2,4-pyrimidine diamine-3-
oxyde.

Les études effectuées par l'inventeur ont montré
que, d'une manière surprenante, l'utilisation d'un agent
vasodilatateur en combinaison avec d'autres agents
30 permettait, par effet de synergie, de disposer de
compositions particulièrement performantes pour stopper la
chute des cheveux, et provoquer une importante repousse
impossible à obtenir, chez le même patient, avec l'usage du
seul minoxidil.

35 De plus, ces combinaisons se sont,
avantageusement, révélées actives sur la kératine des
ongles.

L'invention a donc pour but de fournir de nouvelles compositions efficaces notamment pour lutter contre les alopecies ou la faiblesse des ongles.

5 Elle vise également les préparations capillaires ou unguéales les renfermant et leur utilisation par application locale respectivement sur le cuir chevelu ou les ongles.

10 Les compositions selon l'invention sont caractérisées en ce qu'elles comprennent en combinaison un agent vasodilatateur tel que le minoxidil et au moins un agent doté de propriétés dermatologiques.

De manière avantageuse, de telles compositions s'avèrent capables de stopper la chute des cheveux et la calvitie en régénérant le cheveu.

15 On a, de plus, constaté, au cours d'essais cliniques, un renforcement des ongles des patients appliquant ces compositions par massage du cuir chevelu avec leurs doigts.

20 Selon un mode de réalisation de l'invention, les compositions capillaires renferment en combinaison un agent vasodilatateur tel que le minoxidil et au moins un agent kératolytique, tel que l'acide rétinoïque, l'acide salicylique, l'acide trichloracétique, la résorcine, le phénol, ou leurs dérivés, ou autres agents kératolytiques
25 ou agents de détersion.

Les dérivés des acides ci-dessus comprennent les esters, les amides, et les aldéhydes correspondants, en particulier ceux comportant un groupe alcoyle de 1 à 4 atomes de carbone.

30 Selon un autre mode de réalisation des compositions de l'invention, celles-ci renferment en combinaison un agent vasodilatateur tel que le minoxidil et au moins un agent présentant des propriétés anti-pelliculaires de régulation de la couche cornée de
35 l'épiderme, tel que le goudron de houille, une fraction active ou un extrait actif de goudron de houille, ou un produit actif de ce dernier tel qu'obtenu par distillation.

De manière inattendue, l'utilisation du composé à effet vasodilatateur tel que le minoxidil, en combinaison avec les agents évoqués plus haut, produit un effet synergique que ne permet pas d'obtenir la mise en oeuvre des constituants pris isolément.

Par "minoxidil", on entend dans la présente demande de brevet, aussi bien le composé chimique identifié ci-dessus, que des dérivés actifs de ce dernier.

Le terme goudron de houille, tel qu'utilisé dans la description et les revendications, englobe aussi bien le produit tel que défini dans la Pharmacopée, que des fractions actives ou des extraits actifs de ce produit, ou des principes actifs. Le terme "actif" se réfère à l'efficacité du produit pour lutter contre la chute des cheveux et pour favoriser leur repousse. Il se réfère également à son efficacité pour renforcer la kératine des ongles.

Le goudron de houille, appelé également coaltar, est couramment utilisé pour ses propriétés antiseptiques et antiprurigineuses en thérapeutique dermatologique.

Il s'agit d'un mélange complexe qui donne par distillation des produits gazeux, des hydrocarbures, des produits solides tels que charbon, naphtaline, paranaphtaline, des acides carboliques, rosoliques, brunoliques, du chrysène, du pyrène, des lipides, de l'eau ammoniacale, des huiles légères ou naphtol, protocarbole, des huiles lourdes ou deutocarbole. Ces produits sont des mélanges qui donnent à leur tour d'autres mélanges par distillation fractionnée.

On sait que les propriétés désinfectantes du goudron de houille dépendent de la quantité de phénol qu'il renferme et dont la proportion peut s'évaluer par la quantité de substances solubles dans la soude.

Un produit enrichi en phénol est connu sous la dénomination de goudron de Canel coal. Un autre produit, utilisé contre les parasites de la peau, est constitué par le goudron de houille saponiné, ou encore le goudron de houille sulfuré.

Des compositions préférées renferment en combinaison avec du minoxidil, au moins un agent présentant des propriétés kératolytiques tel que l'acide rétinoïque ou ses dérivés, et au moins un agent possédant des propriétés anti-pelliculaires, tel que le goudron de houille.

Selon des dispositions avantageuses de l'invention . le minoxidil ou autre agent vasodilatateur est présent à raison de 1 à 3 % en volume environ, et de préférence de 1,5 à 2,5 % environ, notamment de 2 %,

. l'acide rétinoïque ou autre agent kératolytique, à raison de 0,015 à 0,050 % en volume, de préférence de 0,02 à 0,03 % environ, notamment de 0,025 %,

. le goudron de houille à raison de 0,025 à 5 % en volume environ, de préférence de 0,05 à 2 % environ, notamment de l'ordre de 0,25 %.

Les compositions conformes à la présente invention sont à base de produits dépourvus de toxicité, couramment utilisés en pharmacologie, qui peuvent donc être mis en oeuvre sans inconvénient. Ces compositions sont appropriées pour élaborer des produits destinés au traitement du cuir chevelu ou des ongles.

L'invention vise ainsi de telles préparations caractérisées en ce qu'elles renferment les compositions décrites ci-dessus en mélange avec un excipient approprié pour amener les principes actifs aux follicules pileux ou à la matrice unguéale.

Elle vise en particulier les lotions capillaires renfermant ces compositions en solution dans un excipient liquide. Des solutions eau-alcool s'avèrent appropriées pour cet usage.

Ces préparations peuvent comprendre d'autres ingrédients, en particulier des agents aromatiques, et/ou colorants.

Il peut être également avantageux d'ajouter à ces préparations des agents qui activent la formation de kératine par leur action chimique, tel que la dexpanthénol, des vitamines qui favorisent la pousse des cheveux, comme

la biotine, du soufre et dérivés soufrés, comme la méthionine ou la cystéine, de la gélatine, des antibiotiques, des antiseptiques, de la pyridoxine ou des dérivés de pyridoxine, de l'acide p-hydroxybenzoïque ou autres dérivés à effet anti-séborrhéique, des agents oxydants comme l'eau oxygénée ou le peroxyde de benzoyle, ou encore des hormones à activité anti-séborrhéique comme la progestérone.

D'une manière générale, l'homme de l'art choisira les produits additionnels et les proportions à mettre en oeuvre les plus appropriées pour un traitement donné.

Ces lotions sont préparées par simple mélange des éléments constitutifs avec l'excipient.

Elles sont appliquées par friction sur le cuir chevelu à raison d'une fois par jour. Un traitement d'un mois permet d'obtenir des résultats satisfaisants.

Ainsi, les essais effectués sur un groupe de 30 personnes, hommes et femmes, d'âges variés, atteints d'alopécies avancées ou de début d'alopécies, ont permis de constater qu'au bout de 30 jours de traitement, la chute des cheveux est ralentie, et qu'au bout de 45 jours, un début de repousse est observé dans les parties traitées. La poursuite du traitement montre la constance de l'effet favorable de la préparation sur la repousse, sur le toucher et sur la souplesse des cheveux.

Il est possible d'accompagner le traitement avec un produit d'entretien des cheveux, shampoing ou lotion, renfermant au moins l'un des produits de la préparation de base.

De manière habituelle, ces shampoings comprennent, en plus du minoxidil en combinaison avec les composés mentionnés plus haut, des agents tensio-actifs destinés à faciliter l'application de la préparation et un excipient. Il s'agit le plus couramment d'agents tensio-actifs anioniques utilisés en mélange avec des agents tensio-actifs non ioniques.

Comme tensio-actifs anioniques, on citera les alkylpolyglycol-éthers carboxylés ou sulfatés, des

alkylphénolglycoléthers carboxylés ou sulfatés, ou encore des alkylbenzènes sulfonés.

Des tensio-actifs non ioniques comprennent notamment des alkylpolyglycoléthers.

5 L'invention vise également les préparations destinées au traitement des ongles, élaborées à partir des compositions de l'invention.

10 Ces préparations, qui renferment une quantité efficace de ces compositions, en vue de leur application à la régénération des ongles, se présentent en particulier sous forme de lotions ou de pommades. On les applique par massage avantageusement au niveau de la racine des ongles.

15 Dans les exemples qui suivent, on rapporte des modes de réalisation de formulations actives afin d'illustrer l'invention.

Exemple 1 : préparations pour lotion capillaire.

Les proportions indiquées sont exprimées en volume.

Préparation 1 a

20 On mélange les ingrédients suivants :

- minoxidil.....	2 %
- acide rétinoïque.....	0,025 %
- eau.....	30 %
- coaltar.....	0,25 %
25 - alcool isopropylique.....	10 %
- alcool éthylique.....	qsp 100

Des essais ont été réalisés avec cette préparation sur un groupe de 20 personnes.

30 L'application de cette lotion sur le cuir chevelu à raison d'une friction par jour a permis de constater un ralentissement de la chute des cheveux au bout de 30 jours et une repousse à partir de 45 jours dont l'importance s'amplifie considérablement dans les mois qui suivent le début du traitement.

35 Préparation 1 b

On opère comme dans l'exemple 1a, mais en remplaçant l'acide rétinoïque par l'ester méthylique de l'acide rétinoïque.

Les essais réalisés sur un autre groupe de 10 personnes conduisent à observer les mêmes effets que précédemment.

Préparation 1 c

5 On opère comme dans l'exemple 1a, mais en remplaçant l'acide rétinoïque par de l'acide salicylique.

Exemple 2 : préparation de shampoing

- minoxidil,
- acide rétinoïque,
- 10 - coaltar,
- Tween 80R (oléate de sorbitol) 10 à 30 ml.

Il est recommandé d'observer un temps de pose de 1 à 5 min environ après application du shampoing, avant d'émulsionner puis de rincer.

15 On notera que les préparations de l'invention peuvent contenir en outre des ingrédients utilisés habituellement pour le traitement du cuir chevelu, notamment des agents anti-oxydants ou des agents conservateurs et des agents aromatiques. D'une manière
20 générale, les compositions de l'invention permettent un traitement efficace du cuir chevelu en luttant contre la séborrhée, les pellicules, la chute des cheveux, tout en assurant leur repousse et, par stimulation de l'activité des bulbes pileux, un renforcement des cheveux affaiblis.

25 Cette action de stimulation est également observée en ce qui concerne la kératine des ongles.

REVENDECATIONS

1/ Compositions utiles, notamment, pour lutter contre la chute de cheveux et pour favoriser leur
5 régénération ainsi que celle des ongles, caractérisées en ce qu'elles comprennent en combinaison un agent vasodilatateur tel que le minoxidil et au moins un agent doté de propriétés dermatologiques.

2/ Compositions selon la revendication 1,
10 caractérisées en ce qu'elles comprennent en combinaison un agent vasodilatateur tel que le minoxidil et au moins un agent présentant des propriétés kératolytiques tel que l'acide rétinoïque, l'acide salicylique, l'acide trichloracétique, la résorcine, le phénol ou analogues, ou
15 ses dérivés.

3/ Compositions selon la revendication 1 ou 2, caractérisées en ce qu'elles comprennent en combinaison un agent vasodilatateur tel que le minoxidil et au moins un agent présentant des propriétés anti-pelliculaires tel que
20 le goudron de houille, une fraction ou un extrait actif de goudron de houille ou un principe actif de ce dernier.

4/ Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce qu'elles comprennent en combinaison un agent vasodilatateur tel que le minoxidil et au moins un
25 agent présentant des propriétés kératolytiques, tel que l'acide rétinoïque, l'acide salicylique, l'acide trichloracétique, la résorcine, le phénol ou analogues, et au moins un agent présentant des propriétés anti-pelliculaires, tel que le goudron de houille, une fraction
30 ou un extrait actif de goudron de houille ou un principe actif de ce dernier.

5/ Compositions selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisées en ce qu'elles renferment l'agent vasodilatateur à raison de 1 à 3 % en volume, de préférence
35 de 1,5 à 2,5 %, notamment de 2 %.

6/ Compositions selon la revendication 5, caractérisées en ce qu'elles renferment l'agent

kératolytique à raison de 0,015 à 0,050 % en volume, de préférence de 0,02 à 0,03 % environ, notamment de 0,025 %.

5 7/ Compositions selon la revendication 6, caractérisées en ce qu'elles renferment du goudron de houille à raison de 0,025 à 5 % en volume, de préférence de 0,05 à 2 %, notamment de 0,25 %.

10 8/ Préparations destinées notamment au traitement du cuir chevelu et des ongles, caractérisées en ce qu'elles renferment une composition selon l'une des revendications 1 à 7 en mélange avec un excipient favorisant l'accès des principes actifs aux follicules pileux ou à la matrice unguéale.

15 9/ Préparations selon la revendication 8, caractérisées en ce qu'il s'agit de lotions capillaires dans lesquelles l'excipient liquide est une solution eau-alcool ou de pommades.

 10/ Préparations selon la revendication 8, caractérisées en ce qu'elles correspondent à des formulations de shampoings.